



Nuevo tratamiento de oxidación en aleaciones de NiTi para aplicaciones biomédicas. Caracterización superficial y respuesta biológica *in vitro*

Alexandra Michiardi

Memoria de Tesis presentada para optar al grado de Doctor por la
Universitat Politècnica de Catalunya

Co-dirigida por
Profesor Francisco Javier Gil Mur
Dr. Conrado José Aparicio Bádenas

Departament de Ciència dels Materials i Enginyeria Metal·lúrgica
E.T.S. d'Enginyeria Industrial de Barcelona
Universitat Politècnica de Catalunya

Diciembre 2005

Agradecimientos

La realización de esta tesis doctoral nunca hubiera sido posible sin la ayuda y el apoyo de muchas personas. Aunque, a veces, no he tenido la oportunidad de agradecerles directamente, les debo a todas mis más sinceros agradecimientos.

En primer lugar, quisiera agradecer al Profesor Francisco Javier Gil, Director de esta tesis doctoral, por la confianza que siempre me ha demostrado. Sin su incomparable facultad por interesar sus alumnos por el mundo de los Biomateriales, no me hubiera dedicado nunca a la investigación. Además, la libertad que me ha dejado para orientar mi trabajo, así como la energía que emplea para conseguir siempre los medios necesarios a su buen desarrollo, fueron de una importancia capital.

Agradezco el Dr. Conrado Aparicio, co-Director de esta tesis doctoral, por su constante apoyo profesional y su valiosa ayuda, tanto en la elaboración de esta tesis doctoral, como en mi proceso formativo. Le agradezco por animarme siempre y ayudarme a mirar del lado positivo, a base de largas discusiones para convencerme.

Un agradecimiento especial al Profesor Josep Antón Planell, que dirige este grupo de investigación, por la política generosa que lleva y que permite a todos sus estudiantes tener una excelente formación de investigador.

Le agradezco al Dr. José María Manero las horas pasadas ante el microscopio electrónico de barrido ambiental, y sus palabras para reavivar mi ilusión por encontrar el famoso titanato.

A la Dra. Elisabeth Engel, por su orientación, su constante apoyo y sus valiosos consejos en la parte celular.

Un destacado agradecimiento al Dr. Francisco Javier Peña, quien fue una de las personas que me convenció de realizar la tesis doctoral, y quien me ayudó puntualmente cada vez que lo he necesitado. También, por la fabricación del material base de esta tesis doctoral.

A la Dra. María Pau Ginebra, por su labor y su dedicación al grupo, que también ha hecho posible la plena realización de esta tesis doctoral, a pesar de no haber participado directamente en ella.

Al Profesor Georgi Altankov, por su interés y sus útiles consejos.

Me gustaría darle las gracias a la Profesora Véronique Migonney, Directora del *Laboratoire de Biomatériaux et Polymères de Spécialité* (LBPS) de l'Université de Paris 13, en Villetaneuse, Francia, por acogerme en su grupo de investigación y darme la oportunidad de descubrir el cultivo celular. Le agradezco también por demostrarme, desde entonces, su aprecio profesional y personal.

A la Dra. Graciela Pavon-Djavid, bióloga del LBPS, quien fue la primera en aportarme un valioso conocimiento de cómo trabajar de manera adecuada con células y hacerme descubrir el fantástico mundo de la inmunofluorescencia. Por su constante buena disposición.

Al Profesor Buddy D. Ratner, Director del *University of Washington Engineered Biomaterials* (UWEB), en Seattle, Estados Unidos, por darme la posibilidad de integrar y trabajar en su grupo de investigación, donde asimilé nuevos conocimientos y superé mis complejos con el inglés. También le debo las gracias a Jeannette Stein, estudiante de doctorado del UWEB, por su tiempo y sus enseñanzas. Y finalmente, a Winston Ciridon, técnico del mismo grupo de investigación por su ayuda profesional cotidiana, su gran disponibilidad y su gentileza.

A Montserrat Marsal, por su contribución en la observación superficial de mi material, y por los pequeños favores que me ha hecho para acelerarla; y le agradezco a Pedro I. Rodríguez su ayuda en el tema informático.

Le doy las gracias al personal de los servicios científico-técnicos de la Universidad de Barcelona, el Dr. Joaquim Portillo, por su valiosa ayuda y el tiempo pasado en enseñarme los trucos de la técnica XPS, y el Dr. Lorenzo Calvo, sin quien las medidas XPS no hubieran sido posibles; Maribel Prunera, por su simpatía y su contribución en la cuantificación de los iones Ni liberados, la Dra. Elena Martínez, por su eficiencia y las ganas que pone en su trabajo; y a Nieves, por su asistencia en la obtención de las imágenes de microscopía de fluorescencia.

Agradezco a la Profesora Juana Benavente, por dejar a mi disposición su equipamiento y familiarizarme con el potencial de flujo; a la empresa Anton Paar, y al Dr. Thomas Luxbacher por su formidable disponibilidad y valiosa ayuda en las medidas de potencial zeta.

Quiero agradecer a todos los profesores del Departamento, por sus enseñanzas durante la carrera y el doctorado. Todos han contribuido a que esta tesis doctoral llegase a buen término. En

particular, le doy las gracias al Profesor Luís Llanes por dejar a mi disposición el equipo de *scrcath test*. También agradezco a los PAS, por su asistencia.

Tampoco olvido a los alumna/os de proyecto final de carrera, Regina Caldeira y Nuno Peixoto, Alonso Siendones, Lakhdar Soualah y Cristina Caballero, quienes colaboraron en algunos de los estudios de esta tesis doctoral.

Evidentemente, agradezco a la Agencia de Gestió d'Ajuts Universtaris i de Recerca de la Generalitat de Catalunya, por concederme una beca de Formación de Personal Investigador, para el periodo 2001-2005, y también por la concesión de las dos becas de viaje que me permitieron incorporarme en los laboratorios extranjeros LBPS, y UWEB.

Además de a las personas que contribuyeron al éxito científico de esta tesis doctoral, y a mi desarrollo profesional, también les debo expresar mi más profunda gratitud a todos aquellos que me acompañaron en mi vida personal a lo largo de estos cuatro años, y más. Todos me han ayudado a encontrar la energía y las ganas de seguir adelante.

En primer lugar, les agradezco a todos los doctorandos, post-doctorandos y compañeros del grupo, o a los que lo han sido y que se han ido, Amisel, Diana, Abel, Stéphanie, Iris, Carolina, Sergio, Montse, Ingela, Pablo, Aleix, Milena, Martin, Johan y Tania. Por su ayuda y amistad en el día a día. En particular, a Sebas, por haber compartido juntos momentos importantes de nuestra vida y, por demostrarme su sincera amistad. También le quiero agradecer a Jordi, su enseñanza al principio y su formidable disponibilidad para ayudar siempre. Por su amistad. A Jérôme, sin quien los cafés y las comidas hubieran sido más tristes y silenciosos. Por su buen humor. A Marta, le agradezco por demostrarme siempre cariño y preocupación (espero que no lo encuentre raro). Finalmente, agradezco a Melba, por todos los momentos difíciles trabajando con las células, y por ser un modelo de paciencia, constancia y positivismo, lo cual me ayudó más que se lo puede imaginar.

Un agradecimiento especial a mis compañeros del pulido, y otros doctorandos del Departamento. En particular, a Griselda, Gemma, Elena, Yadir, Ahmed, Raúl, Tomás, Jessica, Juan José, Begoña, Adrian y Mónica. Por la ayuda prestada y la simpatía demostrada.

También, agradezco a los estudiantes y al personal de los otros laboratorios del extranjero, y en particular Mihaela, Flavie, Zak, Sandra, Caroline y Sophie; Glenda, Erin, Colleen, Iva, Thelma, Derek, Lan, Min, Roger, Claudia, Lizzy, Chris, Maxi, Liz, Misty, Dan y Lara.

Un especial agradecimiento a María José y David, quienes me ayudaron a descargar las tensiones y a escapar de lo cotidiano.

A Susana, por ayudarme a resolver muchas dudas existenciales, y darme las herramientas y la confianza para desarrollarme personalmente.

Finalmente, agradezco a todos los que me demostraron amor ciego, y me apoyaron siempre, incluso en los momentos más difíciles. A mis padres, a mis hermanos y hermana, a mi abuela. A Damien, por ser siempre paciente y comprensivo conmigo, y por creer en mí.